ÜBER OXÄTHYL-AMMONIUM-VERBINDUNGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT AM 29. JANUAR 1914

VON

REINHOLD WILDENBERG

AUS

ARENSBURG (RUSSLAND).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

WÜRZBURG
BUCHDRUCKEREI FRANZ STAUDENRAUS
1914.

Referent:

Geh. Regierungsrat Prof. Dr. Eduard Buchner.

Meiner lieben Mutter!

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Institut unter der Leitung von Herrn Privatdozent Dr. Bruno Emmert in der Zeit vom Winter-Semester 1912 bis Winter-Semester 1913/14 ausgeführt. Es ist mir eine aufrichtige Pflicht, meinem verehrten Lehrer auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für seine Anregungen und Unterstützung und das mir stets bewiesene Wohlwollen abzustatten.

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

Theoretischer Teil 7

Übersicht über die dargestellten Verbindungen 16

Übersicht über die dargestellten Verbindungen 22

Experimenteller Teil.

I. Die Verbindungen der Aminoalkohole mit Äthylendibromid und deren Derivate

Der Dimethyl-amino-äthylalkohol 24

Einige Angaben über das Dimethyl-amino-kalium-äthylat 26

Dimethyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid und dessen Derivate 26

Unterschied zwischen Mytilotoxin und Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd 30

Der Methyl-äthyl-amino-äthylalkohol 30

Methyl - äthyl - bromäthyl - oxäthyl - ammoniumbromid und dessen Derivate 32

Der Diäthyl-amino-äthylalkohol 35

Diäthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid und dessen Derivate . 35

N-oxäthyl-piperidyl 37

Bromäthyl-oxäthyl-piperidiniumbromid und dessen Derivate . . . 38

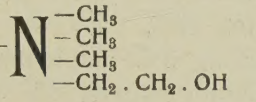
Methyl-oxäthyl-piperidiniumjodid und dessen Derivate 40

II. Die Verbindung des Dimethylaminoalkohols mit Jodessigsäureäthylester.

Dimethyl-oxäthyl-essigsäureäthylester-ammoniumjodid und dessen Derivate 43

Theoretischer Teil.

Die einfachste Oxäthyl-ammoniumverbindung ist das von Strecker[1]) im Jahre 1849 in der Schweinegalle aufgefundene Cholin:



Damals erhielt Strecker die Base aber nur in so geringen Mengen, dass er sie nicht näher untersuchen konnte. Erst im Jahre 1862 veröffentlicht er dann den genauen Gang zur Darstellung grösserer Mengen des Cholins aus der Schweine- und Ochsengalle.[2])

Da die angewandten Methoden zur Isolierung des Cholins bei beiden Gallen sehr ähnliche waren, beschreibe ich nur die Darstellung des Cholins aus ersterer.

Schweinegalle wurde mit Salzsäure versetzt, wobei ein Niederschlag ausfiel, welcher hauptsächlich aus Schleim, Fetten und Cholesterin bestand. Von diesem wurde abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Beim Extrahieren mit Alkohol und Eindampfen der alkoholischen Lösung blieb eine braungefärbte Masse zurück, die mit Wasser ausgezogen wurde.

Zur vollständigen Abscheidung der Alkalien, von Kalk und von Magnesia, wurde die wässrige Lösung abermals unter Zusatz von Schwefelsäure eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die alkoholische

[1]) A. **70**, 197 (1849).
[2]) A. **123**, 353 (1862).

Lösung gab auf Zusatz von Äther einen schmierigen, braunen Niederschlag, der wiederholt mit Äther behandelt wurde. Die durch Ätherzusatz aus der alkoholischen Lösung gefällte, schmierige Masse wurde mit absolutem Alkohol ausgezogen, der Extrakt mit Wasser vermischt und der Alkohol durch Kochen vertrieben. Hierauf wurde der kochenden Flüssigkeit Bleihydroxyd zugesetzt, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr zu bemerken war. In die filtrierte Lösung wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet und von dem ausgefällten Bleisulfid abfiltriert, worauf die Lösung wieder eingedampft wurde. Der Rückstand wurde mit Alkohol ausgezogen. Die alkoholische Lösung gab bei Zusatz von Salzsäure und Platinchlorid einen gelben, flockigen Niederschlag. Es erwies sich, dass der aus Alkohol kristallisierende Niederschlag das Platindoppelsalz einer Base war, die Strecker Cholin nannte. Er fällte aus dem Platinsalz durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in der Wärme das Platin und erhielt das Cholinchlorid, das beim Eindampfen als syrupartiger, leicht krystallisierender Rückstand zurückblieb. Einige Jahre später wurde von Liebreich[1]) das Cholin aus der Gehirnsubstanz isoliert.

Er gewann aus ihr zunächst „Protagon", eine phosphorhaltige Substanz, indem er Hirn mit Wasser, Alkohol und Äther extrahierte. Nachdem der Alkohol und der Äther abfiltriert worden waren, wurde das Hirn mit einer neuen Portion Alkohol längere Zeit weiter extrahiert, der alkoholische Extrakt blieb längere Zeit einer Temperatur von 0° ausgesetzt, wobei sich ein flockiger Niederschlag abschied, der mit Äther auf dem Filter vom anwesenden Cholesterin befreit wurde. Liebreich konnte so das Protagon durch Umkristallisation aus Alkohol in feinen Nadeln und morgensternartigen Kristallen gewinnen.

Aus Protagon isolierte er durch Behandlung mit Barytwasser und Ausfällung des Baryts mit Kohlensäure eine Base, der er den Namen Bilineurin gab. Diese erwies sich später als das Strecker'sche Cholin.

[1]) Liebreich, A. **134**, 29 (1865); B. **2**, 12 (1869).

Liebreich überliess Baeyer die Untersuchung der neuen Base. Baeyer und ferner Wurtz deckten dann ihre Konstitution auf. Liebreich hatte das Platinsalz und das Cholinchlorid dargestellt. Von ersterem gab er die Summenformel nach damaliger Schreibweise zu $C_5H_{14}NCl_3Pt$ an.

Der Konstitutionsbeweis wurde in folgender Weise geführt:

Baeyer[1]) erhielt aus dem von Liebreich gewonnenen Cholinchlorid mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor einen Körper von der Zusammensetzung $C_5H_{13}NJ_2$. Das Jod musste auf zwei verschiedene Arten in ihm gebunden sein, da Silbernitrat aus ihm in wässriger Lösung nur das eine Jodatom herausfällte, während eine jodhaltige Base in Lösung blieb. Bei längerem Erhitzen mit Silbernitrat fiel aber auch das zweite Jodatom heraus. Mit Silberoxyd in der Wärme behandelt, verlor die Jodverbindung beide Jodatome, wobei sie eine Base lieferte, welche mit Platinchlorid und Salzsäure behandelt eine Verbindung gab, die sich in allen Stücken wie das Cholin verhielt.

Die Reaktionen des Körpers stimmten nun vollkommen mit einer von A. W. Hofmann[2]) erhaltenen Verbindung überein; sie hatte auch dieselbe Summenformel, nur dass sie statt zwei Jod, zwei Brom im Molekül enthielt ($C_5H_{13}NBr_2$). Diesen Körper hatte A. W. Hofmann aus Trimethylamin durch Anlagerung von Äthylendibromid gewonnen. Wurde dieses Bromid mit Silberoxyd versetzt und nach dem Abfiltrieren des letzteren mit einem Überschuss von Jodwasserstoff erhitzt, so wurden die beiden Bromatome durch Jod ersetzt und der entstandene Körper war mit dem aus dem Cholin erhaltenen ($NC_5H_{13}J_2$) identisch. Die synthetisch dargestellte Verbindung kristallisierte aus der wässrigen Lösung in undeutlich ausgebildeten, glänzenden Kristallen. Bei Zugabe von Kalilauge fallen dieselben in weissen Flocken aus, welche später kristallinisch werden. Frisch gefälltes Chlorsilber ersetzt, wenn die wässrige Lösung der Ver-

[1]) Baeyer, A. **140**, 306 (1866); A. **142**, 322 (1867).
[2]) A. W. Hofmann, J. **1858**, 338.

bindung in der Kälte damit behandelt wird, nur das eine Jod durch Chlor.

Die vom Jodsilber abfiltrierte Flüssigkeit liefert beim Versetzen mit Platinchlorid einen gelben, schweren Niederschlag, der aus kleinen oktaedrischen Kristallen besteht. Die Analyse stimmte mit der für die Formel $C_5H_{13}JPtCl_3$ (damalige Schreibweise) berechneten Zahlen überein. Dieselben Verhältnisse fanden sich bei der aus Cholin gewonnenen Jodverbindung. Demnach musste dem Cholin selbst die Zusammensetzung I: $OH.N:(CH_3)_3(CH:CH_2)$ oder, II: $OH.N(CH_3)_3(CH_2.CH_2OH)$ zukommen, denn diese beiden Körper würden mit Jodwasserstoff Verbindungen von der Hofmann'schen Art geben.

Die Entscheidung, welche von diesen Formeln zu wählen seien, konnte Baeyer durch die Analyse des Goldsalzes des Cholins zugunsten der Formel II erbringen.

Wurtz[1]) bestätigte diese Formel durch eine Synthese. Er erhitzte Trimethylamin mit Äthylenchlorhydrin im Bombenrohre, worauf er die Chlorverbindung des Cholins erhielt:

$$N:(CH_3)_3 + CH_2OH.CH_2Cl = Cl.N\overset{\equiv(CH_3)_3}{-C_2H_4.OH}$$

Das Goldsalz der so erhaltenen Verbindung war mit dem des natürlichen Cholins identisch. Bei einer weiteren Synthese erhitzte Wurtz[1]) Äthylenoxyd mit Trimethylamin in wässriger Lösung und es entstand dabei das Cholin nach der folgenden Gleichung:

$$N:(CH_3)_3 + \underset{\diagdown\,\diagup}{CH_2.CH_2} = OH.N\overset{\equiv(CH_3)_3}{-C_2H_4.OH}$$
$$O + OHH$$

Ebenso einfach wie diese Synthese, ist die Darstellung des Cholins nach E. Schmidt, Bode[2]) und Nothnagel[3])

[1]) Wurtz, A. Spl. **6**, 116, 197 (1868).

[2]) E. Schmidt, Bode, Archiv der Pharmazie, **229**, 469 (1891). A. **267**, 268, 300 (1892).

[3]) Nothnagel, Archiv der Pharmazie, **232**, 262 (1894). Vgl. auch E. Schmidt, A. **337**, 51 (1904).

aus dem Additionsprodukte von Äthylendibromid und Trimethylamin:

$$Br—\overset{\equiv(CH_3)_3}{\underset{—C_2H_4 . Br,}{N}}$$

das man durch Einleiten der trockenen Base in das auf 110—120° erhitzte Bromid erhält. Die beiden Bromatome dieses Körpers werden durch Behandlung mit Silbernitrat oder auch durch vierstündiges Erhitzen mit Wasser[1]) auf 160° gegen Hydroxylgruppen ausgetauscht, wodurch sich das Dibromid in Cholin, bezw. dessen Nitrat verwandelt.

Kurz nachdem die Konstitution des Cholins aufgeklärt worden war, fand man, dass es nicht nur ein Bestandteil der Galle ist, sondern im tierischen und pflanzlichen Organismus weit verbreitet ist und daher zu den wichtigsten Bausteinen der Natur gehört.

Seine grösste Verbreitung hat das Cholin als Bestandteil des Lecithins.[2]) Frei ist das Cholin im gesunden Organismus im Blute,[3]) in der Rinde der Nebenniere[4]) und im Sperma[5]) vorhanden.

Ferner wurde freies Cholin im lebenden Organismus nachgewiesen, wenn die Nervensubstanz, bezw. ihre Lecithine durch krankhafte Vorgänge zerfallen; die Base ist dann in der Cerebrospinalflüssigkeit[6]) nachweisbar. Auf das Vorhandensein von Cholin im Gehirn wird von verschiedenen Autoren das Auftreten epileptischer Anfälle zurückgeführt.[7])

Häufig findet sich das Cholin bei Zersetzungsvorgängen, so bei der Selbstverdauung des Pankreas und des

[1]) Krüger, Bergell, B. **36**, 2901 (1903).

[2]) Djakonow, J. **1868**, 730; vgl. dazu ferner Moruzzi, Ztschr. f. physiolog. Ch. **55**, 352 (1908); Mac Lean, Z. f. physiolog. Ch. **55**, 360 (1908).

[3]) Letsche, Z. f. physiolog. Ch. **53**, 55, 74 (1907).

[4]) Lohmann, C. **1907**, II, 259, 418; Desgrez, Chevalier, C. r. **146**, 89 (1908).

[5]) Florence, C. **1897**, II, 1161, Bocarius, Z. f. physiolog. Ch. **34**, 339 (1902).

[6]) O. Rosenheim, C. **1907**, II, 927.

[7]) Donath, Z. f. physiolog. Ch. **39**, 526 (1903); **42**, 563 (1904).

Eiweises der Hefe,[1]) in der Heringslake,[2]) beim Reifen des Käses,[3]) in Lunge, Herz, Leber, Blut von Leichen[4]) und im verfaulten Pferdefleisch.[5]) Auch im Pflanzenreiche ist das Cholin weit verbreitet,[6]) man hat es frei gefunden im Fliegenschwamm,[7]) im Hopfen,[8]) in Malz- und Weizenkeimen,[9]) (daher auch im Bier,[10]) in der Weintraube (darum auch im Cognac,[11]) im Paraguay-Tee,[12]) in vielen fetthaltigen Samen und Früchten, wie im Baumwoll-,[13]) Bockshorn-[14]) und Wickensamen,[15]) in einigen Strophantusarten,[16]) im Fette der Parakresse,[17]) in den Arekanüssen[18]) etc. Bei dieser weiten Verbreitung ist es nicht zu verwundern, dass das Cholin, wenn es sich um die Beschaffung von grösseren Quantitäten handelt, nicht synthetisch, sondern aus Naturprodukten gewonnen wird: gewöhnlich durch Hydrolyse des im Ochsenhirn oder im Eidotter[19]) enthaltenen Lecithins. Diese Hydrolyse kann sowohl durch Säuren, wie durch

---

[1]) Kutscher, Lohmann, Z. f. physiolog. Ch. **39**, 159, 313 (1903); **44**, 381 (1905).

[2]) Bocklisch, B. **18**, 1922 (1885).

[3]) Winterstein, Z. f. physiolog. Ch. **41**, 485 (1904).

[4]) Brieger, B. **17**, 2741 (1884).

[5]) Gulewitsch, Z. f. physiolog. Ch. **20**, 287 (1895).

[6]) E. Schulze, Veröffentl. der Landwirtschaftl. Versuchsstation **59**, 344 (1904).

[7]) Schmiedeberg. Harnack, Jahresberichte der Chemie **1876**, 804.

[8]) Griess, Harrow, B. **18**, 717 (1885).

[9]) E. Schulze, Frankfurt, B. **26**, 2151 (1893).

[10]) Kjeldahl, Ch. Z. **15**, Repert. 237 (1891).

[11]) Struve, Ztschr. f. analyt. Chemie, **41**, 288, 544 (1902).

[12]) Süss, Pharmaz. Zentralhalle, **47**, 166 (1906).

[13]) Böhm, J. pr. [2], **30**, 37 (1884).

[14]) Jahns, B. **18**, 2518 (1885).

[15]) E. Schulze, B. **22**, 1827 (1889); Z. f. physiolog. Ch. **17**, 295 (1892).

[16]) Thoms, B. **31**, 271, 404 (1898). — Karsten, C. **1902**, II, 1514.

[17]) Gerber, Archiv der Pharmazie, **241**, 289 (1903).

[18]) Jahns, B. **23**, 2973 (1890) Archiv der Pharmazie **229**, 675 (1891). — Moser, Landw. Versuchsstation **60**, 321 (1904).

[19]) Djakonow, J. **1867**, 776; F. W. Schmidt, Z. f. physiolog. Ch. **53**, 428 (1907).

Alkalien bewerkstelligt werden. Nach Riedel[1]) wird die Hydrolyse am besten mit Schwefelsäure ausgeführt. Das erhaltene Cholin wird dann über sein Quecksilberchloriddoppelsalz gereinigt.

Vor einiger Zeit erhielt Emmert[2]) das Cholin und einige seiner Homologen, indem er an auf elektrolytischem Wege dargestellten Dimethyl-amino-äthyalkohol und Methyl-äthyl-amino-äthylalkohol Jodalkyle anlagerte; auf diesem Wege stellte er folgende Verbindungen her:

Trimethyl-oxäthyl-ammoniumjodid, Dimethyl-äthyl-oxäthyl-ammoniumjodid, Methyl-diäthyl-oxäthyl-ammoniumjodid, Methyl-äthyl-prophyl-oxäthyl-ammoniumjodid.

Diese Jodide wurden in wässriger Lösung mit Silberoxyd behandelt, bis alles Jod gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht war. Es entstanden die freien Cholinhomologen. Wurden diese Lösungen bei vermindertem Drucke in einer reinen Wasserstoffatmosphäre eingedampft, so konnten die Choline als farblose oder sehr schwach gelblich gefärbte Syrupe erhalten werden. War der Wasserstoff nicht völlig von Sauerstoff befreit oder wurde gar Luft eingeleitet, so war das erhaltene Produkt stets bräunlich gefärbt. Ebenso färbte sich die durch sorgfältiges Eindampfen im Wasserstoffstrome erhaltene freie Base bei längerem Stehen an der Luft braun. Sie erhielten dieselbe Farbnuance wie sie auch das käufliche Cholin besitzt. Da die Färbung in reinem Wasserstoff nicht eintrat, so musste natürlicherweise auf einen Autoxydationsvorgang geschlossen werden. Besonders stark zeigte die genannte Erscheinung das Methyl-diäthyl-oxäthyl-ammonium-hydroxyd. Wurde eine verdünnte Lösung von dieser Verbindung mehrere Wochen an der Luft stehen gelassen, so blieb es nicht nur bei einer Braunfärbung, sondern es schieden sich auch schwarze Partikelchen aus, deren Menge bei Anwendung eines Gramms des Methyl-diäthyl-oxäthyl-

[1]) Riedel. D. R. P. 193449 (C. **1908**, I, 1003); Moruzzi, Z. f. physiolog. Ch. **55**, 352 (1908).

[2]) Emmert, B. **45**, 433 (1912).

ammoniumhydroxyds einige Milligramm betragen mochte. Da bei der grossen Rolle, welche das Cholin in der Natur spielt, eine, wenn auch nur in geringem Grade auftretende Veränderlichkeit an der Luft eine gewisse Wichtigkeit besitzen konnte, so stellte ich mir die Aufgabe, diese Schwarzfärbung zu untersuchen und aufzuklären.

Zunächst konnte ich die von Emmert gemachten Beobachtungen bestätigen; die Schwarzfärbung trat bei dem Methyl-diäthyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd stärker als bei allen anderen von mir untersuchten Basen ein. Ich ging nun daran, den schwarzen Niederschlag bei der genannten Verbindung, aber auch bei den anderen Basen näher zu untersuchen.

Der beim Stehen einer Lösung von Dimethyl-äthyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd entstandene Niederschlag wurde mit Salpetersäure behandelt; er war darin unlöslich. Hierdurch fiel jeder Verdacht fort, dass der Niederschlag aus Silber oder Silberoxyd bestehen konnte, was bei der Vorgeschichte und dem Aussehen des Niederschlages immerhin als möglich in Betracht zu ziehen war.

Zur endgültigen Untersuchung, ob der Niederschlag auch wirklich organischer Natur sei, wurde er auf dem Platinbleche erhitzt, dabei zeigte sich zunächst, dass ein grosser Teil verglühte, also organischen Ursprungs war, dagegen blieb ein rein weisser Rückstand, welcher auch bei Weissglut nicht verbrannte oder sich verflüchtigte.

Dieser Rückstand, welcher übrigens in Säuren unlöslich war, musste also eine anorganische Substanz sein. Diese anorganische Verunreinigung konnte unmöglich aus den Ausgangsmaterialien Diäthylaminoalkohol und Jodmethyl stammen, denn diese waren sorgfältig destilliert worden. Ebensowenig konnten sie durch das Silberoxyd hereingekommen sein, denn dieses war aus reinen Materialien hergestellt worden; es hinterliess beim Lösen in Salpetersäure keinen Rückstand.

Daher blieb als einzige Möglichkeit übrig, dass die anorganische Substanz aus den Glasgefässen stamme. Es

kam dabei nur Kieselsäure in Betracht, welche beim Eindampfen der sehr stark alkalischen Cholinlösung sich leicht aus dem Glase gelöst haben konnte. Der Rückstand konnte dann auch durch Bildung des „Skeletts“ in der Phosphorsalzperle wirklich als Kieselsäure identifiziert werden. Da der zu untersuchende, schwarze Körper beim Erhitzen zum grossen Teil verbrannte, so ist er zweifelsohne teilweise organischer Natur.

Es entsteht nun die Frage, ob die Kieselsäure ein wesentlicher Bestandteil des Niederschlags oder nur eine Beimischung ist, welche die durch die Gegenwart von Sauerstoff entstehenden, braun gefärbten Substanzen auf ihrer porösen Oberfläche adsorbiert. Für die letztere Auffassung spricht der folgende Versuch.

Wurde die wässrige Lösung der freien Base an der Luft mit gut ausgewaschener, amorpher Kieselsäure, welche aus Wasserglas mit Salzsäure gefällt worden war, eingedampft, so entstanden schwarze Partikelchen des rätselhaften Körpers in geringer Menge am Boden des Gefässes. Ein Parallelversuch, bei welchem die Base ohne Kieselsäure an der Luft eingedampft wurde, ergab keine derartigen schwarzen, unlöslichen Partikelchen, sondern nur Braunfärbung, ohne dass ein sichtbarer Niederschlag entstand.

Versuche, den Niederschlag durch Einleiten von Luft, Sauerstoff oder Kohlensäure in die wässrige Lösung der Base bei Gegenwart von verschiedenen Katalysatoren, wie Mangandioxyd, Platinmohr etc. zu vermehren, hatten negative Resultate.

Bei so komplizierten Verhältnissen und bei der trotz verschiedener Variationen der Versuchsbedingungen verschwindend geringen Menge des schwarzen Körpers, welcher erhalten werden konnte, war es natürlich eine Sache der Unmöglichkeit, Aufklärung in diese Frage zu bringen.

Ich beschäftigte mich daher in der Folge damit, die Chemie der Oxäthyl-ammoniumverbindungen weiter auszubauen.

Hierfür waren zwei Gründe massgebend:

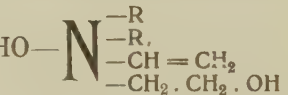
Erstens konnte eine der neu geschaffenen Verbindungen einen dem oben erwähnten „schwarzen Körper“ verwandte Substanz in etwas grösserer Menge liefern, so dass dessen Untersuchung eher möglich war. Von vornherein ist zu bemerken, dass so schwarze Niederschläge, wie z. B. beim Dimethyl-äthyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyl nirgends auftraten.

Zweitens wurden eine Reihe von Körpern geschaffen, welche durch ihre Verwandtschaft mit einem der wichtigsten Naturprodukte, dem Cholin, ausserdem aber auch dem Neurin und Betain, Interesse besitzen konnten.

Es wurden zwei Reihen von Verbindungen dargestellt:

I.

Die erste Reihe enthält Verbindungen vom Typus:

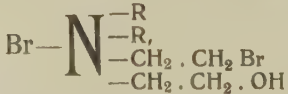


wobei R und R, gleiche oder verschiedene gesättigte Kohlenwasserstoffreste bedeuten. Diese Körper sind also gewissermassen Choline und Neurine zu gleicher Zeit. Sie wurden dargestellt, indem verschiedene Aminoalkohole nämlich:

Dimethyl-amino-äthylalkohol,
Diäthyl-amino-äthylalkohol,
Methyl-äthyl-amino-äthylalkohol,
N-oxäthyl-piperidyl

mit den berechneten Mengen Äthylen-dibromid zur Reaktion gebracht wurden.

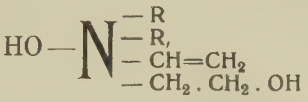
Dabei bilden sich Körper vom Typus:



Werden diese in wässriger Lösung mit Silberoxyd behandelt, so treten beide Bromatome heraus, das an das Stickstoffatom gebundene wird durch die Hydroxylgruppe ersetzt, das an den Kohlenstoff gebundene Bromatom wird

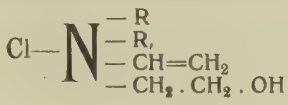
mit einem Wasserstoffatom des benachbarten Kohlenstoffatoms zusammen als Bromwasserstoff abgespalten, sodass eine doppelte Bindung auftritt.

Man erhält also den gesuchten Körper:

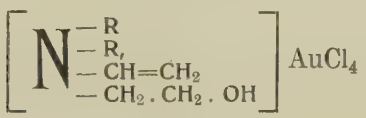


Diese Basen wurden stets als syrupartige, höchst zerfliessliche Körper erhalten. Es war deshalb keine Analyse möglich, wie eine solche ja auch beim freien Cholin selbst noch nicht geglückt ist.

Zur Identifizierung wurden daher das Chlorid



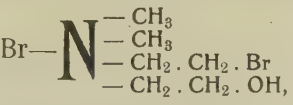
und das Goldsalz



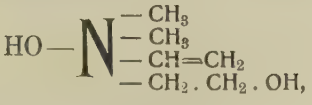
dargestellt.

Die hier dargestellten Körper sind im Einzelnen die folgenden:

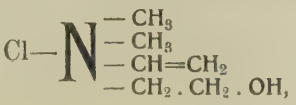
Dimethyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid:



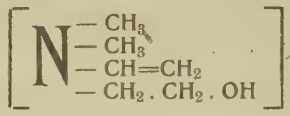
Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd:



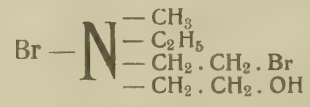
Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid:



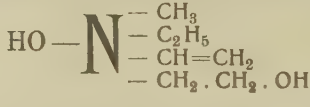
Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammonium-aurochlorat:



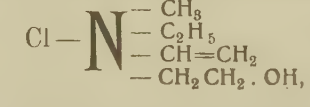
Methyl-äthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid:



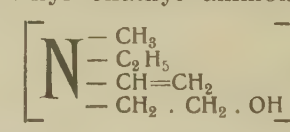
Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd:



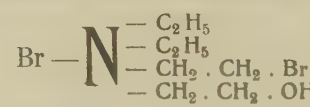
Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid:



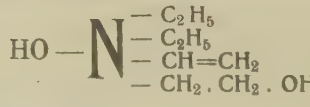
Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumaurochlorat:



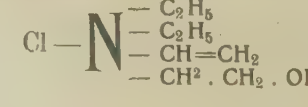
Diäthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid:



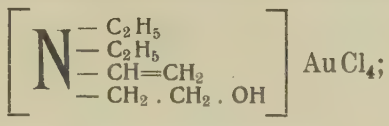
Diäthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd:



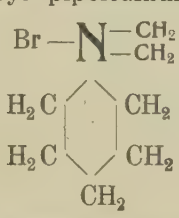
Diäthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid:



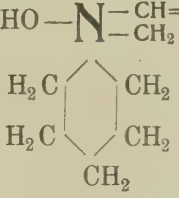
Diäthyl - vinyl - oxäthyl - ammonium - aurochlorat:



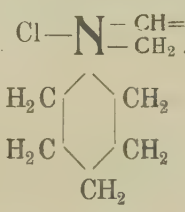
Bromäthyl - oxäthyl - piperidinumbromid:



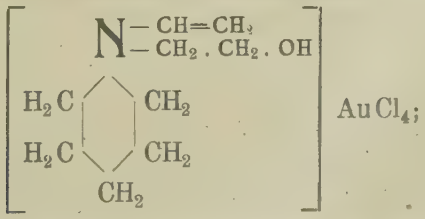
Vinyl-oxäthyl-piperidiniumhydroxyd:



Vinyl-oxäthyl-piperidiniumchlorid:

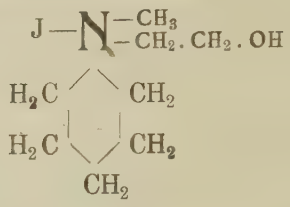


Vinyl - oxäthyl - piperidinium - aurochlorat:

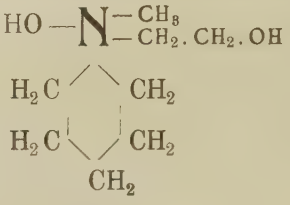


Anhangsweise wurde hier auch das noch unbekannte Methyl-oxäthyl-piperidinium-hydroxyd und dessen Salze dargestellt.

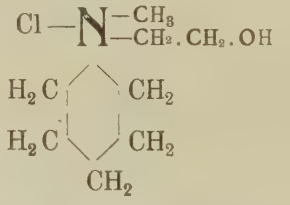
Methyl-oxäthyl-piperidinium-jodid:



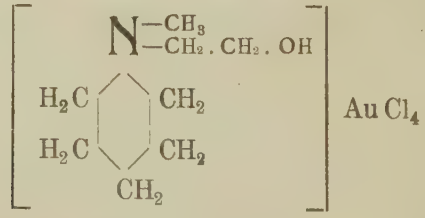
Methyl-oxäthyl-piperidinium-hydroxyd:



Methyl-oxäthyl-piperidiniumchlorid:



Methyl-oxäthyl-piperidinium-aurochlorat:



Diese Körper entstehen nach der oben skizzierten Methode, wenn man auf N-oxäthyl-piperidyl Jodmethyl einwirken lässt.

Dem obenerwähnten Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd kommt die Summenformel $C_6H_{15}NO_2$ zu. Ein seiner Konstitution nach nicht näher aufgeklärter Körper

dieser Zusammensetzung ist schon in der Literatur bekannt, das Mytilotoxin.

Als durch den Genuss der sonst unschädlichen Miesmuscheln in Wilhelmshaven plötzlich zahlreiche, schwere Vergiftungsfälle z. T. mit Todesfolge vorgekommen waren, isolierte Brieger[1]) aus den betreffenden Muscheln ein Gift, welchem dieselbe physiologische Giftwirkung wie den betreffenden Miesmuscheln selbst zukam; er gab der Base den Namen Mytilotoxin. Nach der Analyse kam diesem die oben angeführte Summenformel $C_6H_{15}NO_2$ zu. Da auch das Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd als Neurin vermutlich ein starkes Gift sein muss, so konnte Identität möglich sein. Wie im experimentellen Teil jedoch angeführt ist, liegt aber keine Identität vor.

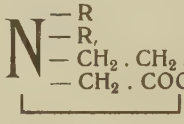
Sowohl die Jodide wie die Chloride der oben angeführten Basen konnten krystallinisch erhalten werden, jedoch ist eine Ausnahme vorhanden. Das Methyl-äthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumjodid und -chlorid blieben nämlich trotz aller angewandten Mittel syrupförmig. Vielleicht lässt sich diese merkwürdige Abweichung darauf zurückführen, dass diesem Körper ein asymmetrisches Stickstoffatom zu Grunde liegt und daher ein racemisches Gemisch vorliegt, wodurch Schmelzpunkt und Krystallisationsfähigkeit gegenüber den anderen Körpern, welche nur aus einer Art von Molekülen bestehen, sehr verschoben sein können. Krystallisiert konnte hier nur das Goldsalz erhalten werden. Dieses Verhalten des Methyl-äthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumjodids und Methyl-äthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumchlorids hat ein merkwürdiges Analogon. Während nämlich cholinähnliche Körper durch ihr schön und leicht krystallisierendes Goldsalz geradezu ausgezeichnet sind, fand Emmert,[2]) dass beim Zusammenmischen von Methyl-äthyl-propyl-oxäthyl-ammoniumchlorid, welches ja auch ein asymmetrisches Stickstoffatom besitzt, mit Goldchlorid das Goldsalz als gelbe Flüssigkeit ausfiel,

[1]) Brieger, Ptomaine Bd. III, 74 (1885).
[2]) Emmert, B. **45**, 433 (1912).

welche auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen war. Es musste deshalb statt des Goldsalzes das Platinsalz zur Identifizierung hergestellt werden.

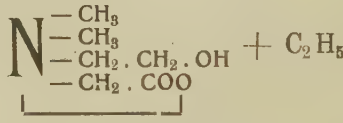
II.

Ausser den behandelten Verbindungen wurde ein Körper von der Art

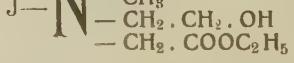


untersucht. Es stellt diese Formel Cholin und Betaïn in einem Molekül dar.

Von diesem Typus wurde das Dimethyl-oxäthyl-glykokoll dargestellt:



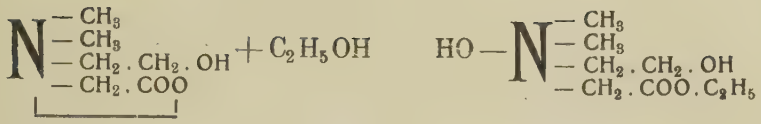
Durch Addition von Jodessigester und Dimethylaminoalkohol entsteht das Dimethyl-oxäthyl-essigester-ammoniumjodid:



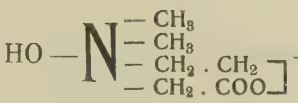
Wird dieses mit Silberoxyd behandelt, so muss das Jodatom durch Hydroxyl ersetzt werden, zugleich muss aber aller Voraussicht nach Verseifung der Estergruppe und damit innere Salzbildung eintreten.

Der erhaltene Körper musste zur Reinigung aus Alkohol umkrystallisiert werden. Die Analyse ergab aber unter dieser Bedingung dann nicht die erwartete Summenformel $C_6H_{13}O_3N$, sondern $C_8H_{19}O_4N$ oder $C_6H_{13}O_3N + C_2H_5OH$. Danach musste also dem neuen Körper entweder die Zusammensetzung:

I. oder II.



oder auch

III. 

zukommen.

Von diesen Formeln ist unbedingt I zu wählen. Es reagiert nämlich die wässrige Lösung vollkommen neutral; dieses ist nur durch innere Salzbildung zu erklären. Körper von der Formel II oder III müssten zum mindesten schwache, höchst wahrscheinlich aber sogar starke Basen sein. Wurde ferner nicht aus Äthyl-, sondern aus Methylalkohol umkrystallisiert, so ergab die Analyse $C_7H_{17}O_4N$ d. h. $C_6H_{13}O_3N + CH_3OH$.

Die Substanz krystallisiert also jetzt mit Krystall-Methylalkohol. Danach kann kaum ein Zweifel bestehen, dass Krystallalkohol vorliegt. Somit ist die Formel II ausgeschlossen. Gegen die Formel III spricht ausser der neutralen Reaktion auch die innere Wahrscheinlichkeit, denn es wäre höchst eigentümlich, wenn die Veresterung der Salzbildung vorgezogen würde, namentlich da der Körper in wässeriger Lösung gebildet wird.

Praktischer Teil.

I. Die Verbindungen der Amino-alkohole mit Aethylen-dibromid und deren Derivate.

Der Dimethyl-amino-äthylalkohol.

$$N\begin{matrix}-CH_3\\-CH_3\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix}$$

Dieser Aminoalkohol war schon früher bekannt und zwar ist er zum ersten Male von Morley[1]) dargestellt worden, welcher zu seiner Darstellung Chlorhydrin und Dimethylaminlösung im Bombenrohre auf 100° erhitzte. Die resultierende Flüssigkeit behandelte er mit Silberoxyd, um die Base aus dem Chlorhydrat in Freiheit zu setzen. Dann wurde die Lösung bis zur schwachsauren Reaktion mit verdünnter Salzsäure versetzt, filtriert und auf dem Wasserbade eingedampft.

Es hinterblieb ein Syrup, der sich als Dimethyl-amino-äthylalkohol erwies. Beim Wiederauflösen in Wasser schied sich etwas Chlorsilber aus, das er durch Abfiltrieren entfernte, worauf die Lösung noch einmal eingedampft wurde.

Ladenburg[2]) verbesserte diese Darstellungsmethode.

Der Alkohol ist auch von Emmert[3]) durch Elektrolyse von Dimethyl-oxäthyl-phenyl-ammoniumjodid dargestellt worden, wobei die Phenylgruppe vom Ammoniumrest

[1]) Morley, B. **13**, 222 (1880).
[2]) Ladenburg, B. **14**, 2408 (1881).
[3]) Emmert B. **45**, 430 (1912).

abgespalten wurde und Dimethyl-amino-äthylalkohol entstand.

Zur Darstellung der Oxäthylammoniumverbindungen wurden teilweise die mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Dr. B. Emmert zur Verfügung gestellten auf elektrolytischem Wege gewonnenen Aminoalkohole benutzt; der grössere Teil wurde aber nach der von Ladenburg angegebenen Methode gewonnen, die ich im Folgenden näher beschreiben will, da die Angaben Ladenburgs sehr kurz gehalten sind.

Auf 36 g einer 33 %igen wässerigen Lösung von Dimethylamin wurde etwas mehr wie die äquivalente Menge, nämlich 20 g Äthylenchlorhydrin genommen. Beim Mischen der beiden Komponenten erfolgt eine geringe Erwärmung. Die Mischung wird 8 Stunden im Bombenrohre auf 110° erhitzt. Das resultierende bräunlich-gelbe, dickflüssige Öl wird auf dem Wasserbade vom überschüssigen Äthylenchlorhydrin befreit, jedoch neutralisiert man die Lösung vorher mit wenig Salzsäure, um eine Verflüchtigung der Base zu vermeiden.

Der Rückstand wird nach dem Erkalten mit Kaliumhydroxyd der Destillation unterworfen, aus dem Destillat wird mit Kaliumhydroxyd der Alkohol als bräunlich-gelb gefärbtes Öl abgeschieden, welches von der untenstehenden Kalilauge abgehoben und kurze Zeit mit Kaliumhydroxyd getrocknet wird. Ladenburg bemerkt dazu, dass man den Alkohol weder durch Trocknen mit Kalium- oder Natriumhydroxyd völlig wasserfrei erhalten kann.

Ich habe gefunden, dass man sämtliche von mir dargestellten Aminoalkohole nur kurze Zeit, d. h. 3—4 Stunden mit Kaliumhydroxyd zum Zweck des Trocknens stehen lassen darf, da sich sonst Alkoholate bilden; dieselben sind nicht näher untersucht worden, da sie nicht in den Rahmen dieser Arbeit hereingehören, doch will ich zum Schlusse dieses Kapitels noch einiges über diese Alkoholate bringen.

Der mit Kali wenige Stunden vorgetrocknete Alkohol wurde, um ihn völlig wasserfrei zu erhalten, mit Bariumoxyd nachgetrocknet und dann erst der Destillation unterworfen.

Er siedet bei 125°, Ladenburg gibt den Siedepunkt als zwischen 130° und 134° schwankend an.

Der Alkohol stellt sich als farbloses, dickflüssiges Öl dar.

Die Ausbeute beträgt 70% der theoretisch möglichen Menge.

Einige Angaben über das Dimethyl-amino-kaliumäthylat.

Das aus Dimethyl-amino-äthylalkohol und Kaliumhydroxyd entstehende Alkoholat ist rein weiss und scheidet sich in langen Nadeln aus, die besonders schön werden, wenn man den Alkohol in der Kälte einige Tage mit Kaliumhydroxyd stehen lässt. Sehr schnell bildet es sich, wenn zum Alkohol metallisches Kalium hinzugegeben wird; es erfolgt Wasserstoffentwicklung und geringe Erwärmung, beim Erkalten krystallisiert das Alkoholat aus.

Dimethyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid.

$$Br - N\begin{matrix} -CH_3 \\ -CH_3 \\ -CH_2 . CH_2 . Br \\ -CH_2 . CH_2 . OH \end{matrix}$$

Die Verbindung wurde nach der Gleichung:

$$N\begin{matrix} -CH_3 \\ -CH_3 \\ -CH_2 . CH_2 . OH \end{matrix} + CH_2Br . CH_2Br = Br . N\begin{matrix} -CH_3 \\ -CH_3 \\ -CH_2 . CH_2 . Br \\ -CH_2 . CH_2 . OH \end{matrix}$$

erhalten.

Dimethyl-amino-äthylalkohol und Äthylendibromid, in berechneten Mengen zusammengemischt, reagieren sehr heftig miteinander. Um Nebenreaktionen — es könnte z. B. auch ein Molekül Äthylendibromid mit zwei Molekülen Dimethyl-amino-äthylalkohol reagieren — zu vermeiden, wurden daher die Komponenten vor dem Zusammengeben mit wenig Äther vermischt, und zwar wurden auf 1,7 g

Dimethyl-amino-äthylalkohol und 3,6 g Äthylendibromid im ganzen 3—4 ccm absoluter Äther genommen.

Es bildeten sich im Laufe von 4—6 Tagen farblose Krystalle. Aus der abgehobenen Ätherlösung scheidet sich nach Wochen noch eine weitere Menge der Krystalle aus. Nach dem Trocknen derselben im Vacuumexsiccator auf Ton wurden sie in heissem, absolutem Alkohol gelöst, nach dem Erkalten der Lösung wurde absoluter Äther hinzugegeben, wobei der Körper rein weiss ausfiel. Er krystallisiert dabei in an den Enden abgeschrägten Nadeln und schmilzt zwischen 126 und 129°[1]) unter Zersetzung.

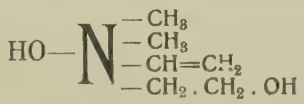
Die Bestimmung des gesamten Broms nach Carius ergab:
0,1180 g angewandte Substanz; 0,1597 g Ag Br.
$C_6H_{15}O\ N\ Br_2$; Mol.-Gew. 277.
Berechnet: Br = 57,70.
Gefunden: Br = 57,59.

Dass das eine Bromatom im Molekül direkt an den Stickstoff gebunden ist, ergab eine Bestimmung des ionisierbaren Broms. Diese wurde so ausgeführt, dass die in Wasser gelöste Substanz in der Kälte mit stickoxydfreier Salpetersäure und Silbernitratlösung versetzt wurde, worauf nach kurzem Rühren, ohne vorher zu erwärmen, filtriert und das Silberbromid zur Wägung gebracht wurde.

0,0708 g angewandte Substanz; 0,0504 g Ag Br.
Berechnet: ionisierbares Br = 28,88.
Gefunden: „ Br = 30,29.

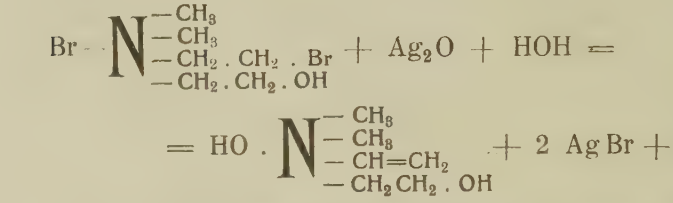
Dass etwas zu viel Brom gefunden wurde, liegt in der Natur der Sache, da ja auch das zweite Bromatom langsam ausgeschieden wird.

Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammonium-hydroxyd.



[1]) Das Schmelzen der von mir untersuchten Verbindungen geht unter beginnender Zersetzung vor sich, wie dieses ja bei komplizierteren

Wenn die Krystalle von Dimethyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid in wenig Wasser gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Silberoxyd in einer Flasche geschüttelt werden, so wird schon nach 4—5 Minuten der grösste Teil des Broms durch die Hydroxylgruppe ausgetauscht, wobei auch gleichzeitig eine doppelte Bindung entsteht:



Um das Ende der Reaktion sicher zu erkennen, beobachtet man, ob bei Zugabe einer neuen geringen Portion Silberoxyd das dunkle Silberoxyd in helles Halogensilber umgewandelt wird, und wenn dieses nicht mehr der Fall ist, untersucht man eine abfiltrierte Probe auf noch nicht ausgetauschtes Halogen, indem man sie mit Silbernitrat und Salpetersäure kocht.

Bleibt die Flüssigkeit völlig klar, so ist der Austausch beendet.

Die Base wurde vom Halogensilber möglichst rasch abfiltriert, damit die Verbindung sich nicht weiter oxydiert, und wurde dann in einer Atmosphäre von vollkommen reinem und trockenem Wasserstoffe bei 40° und vermindertem Druck eingedampft.

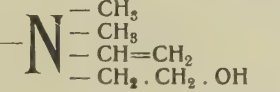
Der Wasserstoff passierte zur Reinigung eine Flasche mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung, drei Flaschen mit alkalischer Pyrogallollösung, einen Chlorkalzium- und zum Schluss noch einen Phosphorpentoxyd-Trockenturm.

Es bleibt ein fast farbloser, etwas gelblich gefärbter Honig zurück, der an der Luft sehr schnell Feuchtigkeit

organischen Salzen gewöhnlich der Fall ist, der Schmelzpunkt ist daher von der Art des Erhitzens abhängig; ich habe mich bemüht, möglichst schnell zu erhitzen, doch können die von mir gefundenen Schmelzpunkte nur annähernd orientierenden Wert haben.

anzieht. Eine Analyse ist, wie bei allen freien Cholinbasen, unmöglich.

Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammonium-chlorid.



Wird Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd mit verdünnter Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade eingedampft, so bleibt eine weissliche Masse zurück, die sehr hygroskopisch ist. Wird diese, nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure, in möglichst wenig absolutem Alkohol heiss gelöst und nach dem Abkühlen mit absolutem Äther versetzt, so fällt sie in rein weissen Kryställchen aus, welche sich unter dem Mikroskop als Würfel zu erkennen geben. Die Krystalle schmelzen noch nicht bei 300°.

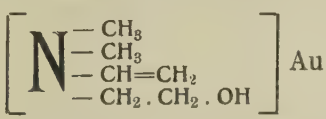
Analyse:

0,1199 g angewandte Substanz; 0,2086 g CO_2, 0,0985 g H_2O
0,1414 g „ „ 0,1343 g AgCl;

$C_6H_{14}ONCl$; Mol.-Gew. 151,6.

Berechnet: C = 47,49; H = 9,30; Cl = 23,39.
Gefunden: C = 47,77; H = 9,19; Cl = 23,50.

Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammonium-aurochlorat.



Gibt man die berechneten Mengen Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid und Goldchlorid in wenig Wasser gelöst, bei Gegenwart von sehr wenig verdünnter Salzsäure zusammen, so fällt sofort das Goldsalz aus. Es hat eine sehr schöne hellgelbe Farbe und ist in heissem Wasser leicht löslich. Aus diesem krystallisiert es in prächtigen, prismenförmigen Nadeln, welche zu Büscheln vereint sind. Es schmilzt bei 258°.

Eine Goldbestimmung ergab folgende Werte:

0,2341 g angewandte Substanz; 0,1010 g Au.

$C_6H_{14}ONAuCl_4$; Mol.-Gew. 455,2.

Berechnet: Au = 43,32.

Gefunden: Au = 43,14.

Unterschied zwischen Mytilotoxin und Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd.

Wie im theoretischen Teil (s. S. 20/21) ausgeführt wurde, konnte das Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd mit dem von Brieger[1]) aus der Miesmuschel isolierten Mytilotoxin identisch sein, da der Base dieselbe Summenformel $C_6H_{15}O_2N$ zukam. Doch erwies es sich, dass keine Identität zwischen beiden Verbindungen vorlag, denn das Goldsalz des Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyds $C_6H_{14}ONAuCl_4$ krystallisiert, wie oben erwähnt, in Nadeln und schmilzt bei 258°. Das Brieger'sche Goldsalz jedoch enthält ein Mol Wasser mehr: $C_6H_{16}O_2NAuCl_4$, krystallisiert in Würfeln und schmilzt bei 182°. Das Chlorid, das aus dem Goldsalz hergestellt wurde, krystallisiert in Tetraedern, während das Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid in Würfeln krystallisiert ist. Die Brieger'sche Base hatte einen widerlichen Geruch, während das Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd absolut geruchlos ist.

Der Methyl-äthyl-amino-äthylalkohol.

$$N\begin{matrix}-CH_3\\-C_2H_5\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix}$$

Dieser Alkohol wurde von Emmert[2]) zum ersten Male durch Elektrolyse von Dimethyl-oxäthyl-phenyl-ammoniumjodid gewonnen.

Ich habe ihn auf einem anderen, ziemlich umständlichen Wege aus Methyl-äthylamin und Äthylenchlorhydrin dargestellt.

---

[1]) Brieger, Ptomaine, Bd. III, 74 (1885).

[2]) Emmert, B. **45**, 430 (1912).

Da die Angaben zur Gewinnung von reinem Methyl-äthylamin in der Literatur recht verstreut sind, will ich mit der Darstellung desselben beginnen.

Man geht vom Äthylamin aus, aus welchem man nach Romburgh[1]) das Benzolsulfoäthylamin $C_6H_5SO_2NH.(C_2H_5)$ gewinnt, indem die berechneten Mengen von wässerigem Äthylamin und Benzolsulfochlorid zusammengemischt werden, wobei unter Erwärmen Reaktion eintritt. Das gebildete Produkt wird mit Wasser gewaschen, in Äther gelöst und mit Chlorkalzium getrocknet. Nachdem der Äther abdestilliert ist, stellt sich der Körper als farbloses Öl dar, welches durch Destillation leicht zu reinigen ist.

Wird diese Verbindung nach den Angaben von Hinsberg[2]) mit überschüssiger Kalilauge, etwas Alkohol und einem geringen Überschuss von Jodmethyl auf dem Wasserbade am Rückflusskühler 7—8 Stunden lang erhitzt, so gibt sie in quantitativer Ausbeute das Benzolsulfon-methyl-äthyl-amid. $(C_6H_5SO_2N(CH_3)(C_2H_5)$. Um dieses Produkt zu isolieren, wird zunächst der Alkohol und das überschüssige Jodmethyl durch Kochen vertrieben, dann wird ausgeäthert und der Äther verdunstet. Das als Öl zurückbleibende Benzolsulfon-methl-äthyl-amid wird über Schwefelsäure getrocknet.

Wird dieses im Bombenrohre mit konzentrierter Salzsäure auf 150 - 160° erhitzt, so zerfällt es nach der Gleichung:

$$C_6H_5SO_2N(CH_3)(C_2H_5) + HCl + H_2O = \left(N\begin{matrix}-CH_3\\-C_2H_5\\-H\end{matrix}\right)HCl + C_6H_5SO_3H$$

in Methyl-äthylamin-chlorhydrat und Benzolsulfosäure. Zur Reindarstellung des Methyläthylamins wird der mit Alkali übersättigte Rohrinhalt im Dampfstrome destilliert, wobei als Vorlage ein mit verdünnter Salzsäure gefüllter Kolben dient.

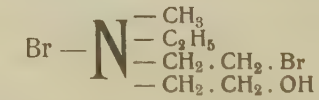
[1]) Romburgh, R. **3**, 16 (1884).
[2]) Hinsberg, A. **265**, 180 (1891).

Die freie Base entsteht aus dem so erhaltenen Chlorhydrat bei der Destillation mit Natronkalk; sie wird in einem Péligotrohr, in dem sich sehr wenig Wasser befindet, aufgefangen.

Zur Darstellung des Methyl-äthyl-amino-äthylalkohols wird die wässrige Lösung des Methyl-äthylamins mit der äquivalenten Menge Äthylenchlorhydrin im Bombenrohr 8—10 Stunden lang auf 120—130° erhitzt.

Der Inhalt des Bombenrohres bildet dann ein zähflüssiges Öl, welches der Hauptsache nach aus dem Chlorhydrat des gesuchten Aminoalkohols besteht. Um es von dem beigemischten Äthylenchlorhydrin und Methyl-äthylamin zu befreien, wurde es in einer Schale auf dem Wasserbade längere Zeit erhitzt. Der Rückstand wurde, um die Base in Freiheit zu setzen, mit Kali destilliert. Das Destillat wurde zur Entwässerung erst einige Stunden über festem Kali stehen gelassen und dann mit Bariumoxyd destilliert. Der Siedepunkt des so dargestellen Körpers 149—150° stimmt mit dem Siedepunkt des von Emmert auf elektrolytischem Wege dargestellten Methyl-äthylamino-äthylalkohols überein. Bei längerem Stehen über Kaliumhydroxyd bildet der Methyl-äthyl-amino-äthylalkohol, ebenso wie der Dimethyl-amino-äthylalkohol ein Alkoholat.

Methyl-äthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid.

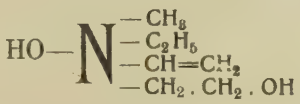


Der Alkohol wurde unter Zusatz von wenig Äther mit der berechneten Menge Äthylendibromid zusammengemischt. Im Laufe einiger Tage bildete sich unter der ätherischen Lösung eine zweite Schicht von syrupartiger Konsistenz, welche das Methyl-äthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid darstellen musste.

Alle Versuche, diesen Körper krystallinisch zu erhalten, scheiterten. So wurde der Versuch wiederholt, mit be-

sonders gut getrockneten Materialien angesetzt und der ausfallende Syrup 3 Monate lang stehen gelassen. Auch Einimpfen von krystallisiertem Dimethyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid, Erwärmen und Krystallisationsversuche aus den gebräuchlichsten Lösungsmitteln führten nicht zum Ziel.

Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd.



Diese Verbindung wurde durch Austausch von Halogen gegen Hydroxyl mittels Silberoxyd in ganz analoger Weise, wie beim Dimethyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd beschrieben wurde (s S. 27/28), gewonnen. Beim Eindampfen in völlig trockenem und reinem Wasserstoffstrome im Vakuum wurde sie als ein dicker, schwach-hellgelber, an der Luft zerfliesslicher Honig erhalten.

Um diesen Körper etwas näher zu charakterisieren, wurden folgende Alkaloidreaktionen gemacht:

Mit Pikrinsäure wurde kein Niederschlag erhalten.

Phosphorwolframsäure gibt, auch bei Gegenwart von verdünnter Salzsäure, einen rein weissen, amorphen Niederschlag, der sich beim Erhitzen nicht löst.

Phosphormolybdänsäure erzeugt, bei Gegenwart von verdünnter Salpetersäure, einen gelben Niederschlag, der etwas heller ist als der Niederschlag, welchen Phosphormolybdänsäure mit Ammonsalzen hervorbringt. In der Hitze ist die Fällung leicht löslich.

Merkurichlorid gibt einen weissen Niederschlag, der in verdünnter Salpetersäure in der Kälte unlöslich, in der Hitze löslich ist.

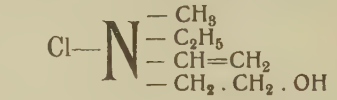
Merkuronitrat ruft einen fast rein weissen Niederschlag hervor, der sich beim Stehen, schneller beim Erhitzen, gelblich färbt.

Quecksilberkaliumjodid gibt hellgelbe Fällung

Nesslers Reagenz fällt einen hellgelben Niederschlag, der anscheinend amorph ist.

Wismutkaliumjodid bringt einen hochroten, flokkigen Niederschlag hervor, der sich beim Erhitzen unter braunschwarzer Färbung zersetzt.

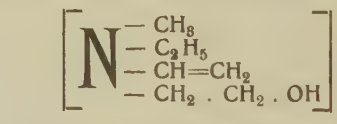
Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid.



Die hier genannte Verbindung konnte beim Eindampfen der mit Salzsäure angesäuerten Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxydlösung ebensowenig krystallinisch erhalten werden, wie das dieser Verbindung entsprechende Dibromid. Die Wahrscheinlichkeitsgründe, warum keine Krystallbildung eingetreten ist, sind im theoretischen Teile besprochen worden. (s. S. 21).

Diese Verbindung bildet einen klaren, sehr dicken, hellgelben Honig, der jedem Krystallisationsversuche spottet.

Methyl-äthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumaurochlorat.



Wird das Chlorid in Wasser gelöst, mit wenigen Tropfen verdünnter Salzsäure und Goldchloridlösung versetzt, so fällt das Goldsalz aus.

Es ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich und kann leicht umkrystallisiert werden. Die Verbindung krystallisiert in Form von gelben Nadeln, die zwischen 194° und 196° schmelzen.

Analyse:

0,1977 g angewandte Substanz; 0,0839 g Au.

$C_7H_{16}ONAuCl_4$; Mol.-Gew. 469,2.

Berechnet: Au = 42,03.

Gefunden: Au = 42,44.

Der Diäthyl-amino-äthylalkohol.

$$N\begin{matrix}-C_2H_5\\-C_2H_5\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix}$$

Der Alkohol ist von Ladenburg[1]) zum ersten Male dargestellt worden. Seiner Vorschrift entsprechend wurde wasserfreies Diäthylamin zur Hälfte mit Wasser verdünnt und mit Äthylenchlorhydrin im Bombenrohre 8—10 Stunden lang auf 115 bis 120° erhitzt.

Das im Rohr befindliche dicke Öl wurde weiter verarbeitet, wie dieses ausführlich beim Dimethyl-amino-äthylalkohol beschrieben wurde. (s. S. 25).

Der Alkohol siedet in Übereinstimmung mit den Angaben Ladenburgs bei 161°. Auch bei diesem Alkohol konnte die Bildung des Kaliumalkohols beobachtet werden.

Diäthyl-bromäthyl-oxäthyl-ammoniumbromid.

$$Br-N\begin{matrix}-C_2H_5\\-C_2H_5\\-CH_2.CH_2.Br\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix}$$

Wenn man äquivalente Mengen Diäthylamino-äthylalkohol und Äthylen-dibromid zusammenmengt und bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt, beobachtet man keinerlei Erwärmung oder Krystallisation. Diese erfolgt erst bei höherer Temperatur, und zwar erhitzt man die Mischung zu diesem Zwecke am besten auf 90°. Die Verbindung bildet sich dann in quantitativer Ausbeute nach der Gleichung:

$$N\begin{matrix}-C_2H_5\\-C_2H_5\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix} + CH_2.Br.CH_2Br = Br.N\begin{matrix}-C_2H_5\\-C_2H_5\\-CH_2.CH_2.Br\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix}$$

Das Bromid ist in absolutem Alkohol in der Wärme sehr leicht löslich, in absolutem Äther unlöslich; sie kann aus dem erkalteten Alkohol mit Äther leicht krystallinisch erhalten werden. Die anfangs sehr kleinen Krystalle gehen

[1]) Ladenburg, B. **14**, 1878 (1881).

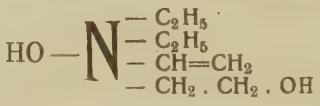
sehr schnell in eine gröbere, krystallinische Form über. Die Krystalle haben die Form von Blättchen, die zu rosettenförmigen Gebilden zusammengelagert sind. An der Luft färbt sich die weisse Verbindung durch Bromabscheidung sehr bald rotbräunlich; sie ist sehr hygroskopisch.

Analyse:

0,1437 g angewandte Substanz; 0,1649 g CO_2; 0,0794 g H_2O.
0,2144 g angewandte Substanz; 0,2640 g Ag Br. $C_8H_{19}ONBr_2$;
Mol.-Gewicht 305.

Berechnet: C = 31,48; H = 6,28; Br = 52,41.
Gefunden: C = 31,30; H = 6,18; Br = 52,40.

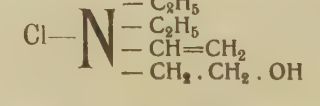
Diäthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumhydroxyd.



Die Base wird aus dem Bromid durch Schütteln mit Silberoxyd erhalten.

Auch sie bildet im Wasserstoffstrome und Vacuum eingedampft einen schwach gelblichen Honig.

Diäthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumchlorid.



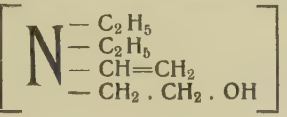
Das Chlorid wird aus dem Hydroxyd durch Zugabe von verdünnter Salzsäure und Eindampfen auf dem Wasserbade als bräunliche, sehr hygroskopische Masse gewonnen, die in absolutem Alkohol leicht löslich ist und aus dieser Lösung durch Zugabe von absolutem Äther weiss und krystallinisch erhalten werden kann. Die Verbindung ist sehr hygroskopisch. Die Krystalle sind anscheinend würfelförmig, gruppieren sich aber zu rosettenförmigen Gebilden zusammen.

Analyse:

0,2056 g angewandte Substanz; 0,1633 g AgCl. $C_8H_{18}ONCl$; Mol.-Gewicht 179,6.

Berechnet: Cl = 19,74.
Gefunden: Cl = 19,65.

Diäthyl-vinyl-oxäthyl-ammoniumaurochlorat.



Das Aurat wird aus dem Chlorid durch Auflösen desselben in wenig Wasser, Zugabe von verdünnter Salzsäure und Goldchloridlösung erhalten. Das Goldsalz ist in kaltem Wasser schwer, in heissem sehr leicht löslich.

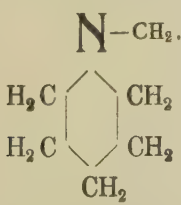
Es krystallisiert in groben Büscheln und schmilzt zwischen 172 und 175°.

Analyse:

0,2131 g angewandte Substanz; 0,0874 g Au. $C_8H_{18}ONAuCl_4$; Mol.-Gewicht 483,2.

Berechnet: Au = 40,81. Gefunden: Au = 41,01.

N-Oxäthyl-piperidyl.



Der genannte Alkohol ist durch die Arbeiten Ladenburgs[1]) bekannt geworden.

Auch hier will ich die sehr spärlichen Angaben Ladenburgs etwas präzisieren. Zu 20 g Piperidin werden 19 g Äthylenchlorhydrin und 2 ccm Wasser hinzugefügt;

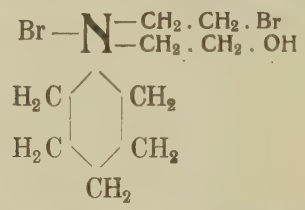
[1]) Ladenburg, B. **14**, 1877 (1881).

das Gemisch wurde 8—10 Stunden lang im Bombenrohr auf 110—120° erhitzt. Im Rohre befand sich dann eine hellbraune, krystallinische Masse, die in Wasser gelöst und auf dem Wasserbade von überschüssigem Chlorhydrin durch Abdampfen desselben befreit wird; es wird über festem Kali destilliert, und der übergegangene Alkohol durch Kali getrocknet; die letzten Spuren Wasser werden durch nochmalige Destillation über Bariumoxyd entfernt.

Der Alkohol ist farblos und siedet bei 197°. Ladenburg gibt den Siedepunkt zu 199° an.

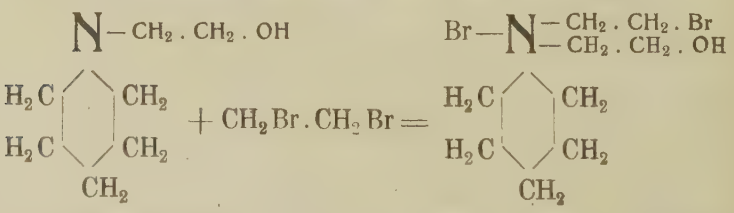
Die Ausbeute beträgt 50% der nach der Theorie zu erwartenden Menge.

Bromäthyl-oxäthyl-piperidiniumbromid.



2 g des N-oxäthyl-piperidyls wurden mit 3 g Äthylenbromid vermischt. Nach 12—14 Stunden hat sich die ganze Mischung zu einer braunroten Krystallmasse verhärtet; Erwärmen beschleunigt die Bildung der Krystalle.

Die Verbindung entsteht nach der Gleichung:



Die Krystalle wurden mit absolutem Äther gewaschen und über Schwefelsäure im Exsiccator gut getrocknet. Der Körper löst sich schon in der Kälte recht leicht in absolutem Alkohol und fällt aus dieser Lösung durch Zugabe von Äther krystallinisch und weiss aus, wird aber

an der Luft durch Bromausscheidung sehr schnell wieder braun. Er schmilzt unscharf bei 88° und ist sehr hygroskopisch. Das Bromid bildet nadelförmige Krystalle.

Analyse:

0,1320 g angewandte Substanz; 0,1640 g CO_2; 0,0688 g H_2O.

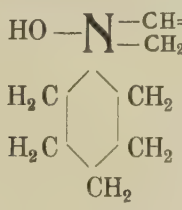
0,4052 g angewandte Substanz; 0,4788 g Ag Br.

$C_9H_{19}ONBr_2$; Mol.-Gew. 317.

Berechnet: C = 34,07; H = 6,04; Br = 50,42.

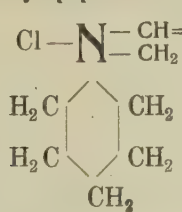
Gefunden: C = 33,88; H = 5,83; Br = 50,28.

Vinyl-oxäthyl-piperidiniumhydroxyd.



0,5 g des Dibromids wurden in 75 ccm Wasser gelöst und mit 1,5 g in Wasser aufgeschlämmtem Silberoxyd geschüttelt. Schon nach kurzem Schütteln war alles Brom ausgetauscht, beim Eindampfen im Wasserstoffstrom bei vermindertem Druck bildete sich ein sehr dicker, an der Luft zerfliesslicher, schwach gelblich gefärbter Honig.

Vinyloxäthyl-piperidiniumchlorid.



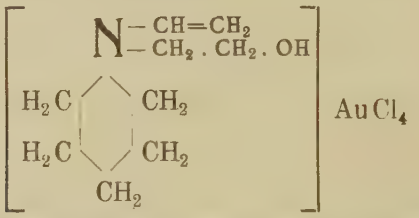
Das Hydroxyd wird mit Wasser verdünnt und dann mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, es blieb eine weisse, äusserst hygroskopische Masse zurück, die sich in absolutem Alkohol in der Wärme leicht löste

und nach dem Erkalten desselben durch Zugabe von Äther krystallinisch erhalten werden konnte.

Die Kristalle bilden lange Prismen, die zu Sternen vereinigt sind.

Eine Chlorbestimmung konnte nicht gemacht werden, da dieses Chlorid so hygroskopisch ist, dass es sofort zerfliesst, wenn es aus dem Schwefelsäure-exsiccator genommen wird. Es ist das am meisten hygroskopische der von mir dargestellten Chloride. Aus diesem Grunde konnte auch der Schmelzpunkt nicht ermittelt werden.

Vinyl-oxäthyl-piperidinium-aurochlorat.



Dieses Goldsalz entsteht aus dem hygroskopischen Chlorid, durch Auflösen desselben in wenig Wasser, Zugabe einiger Tropfen Salzsäure und der berechneten Menge einer wässrigen Goldchloridlösung. Es ist schön gelb gefärbt, löst sich leicht in heissem Wasser, aus dem es in Oktaederform herauskrystallisiert.

Es schmilzt zwischen 177 und 179°.

Analyse:

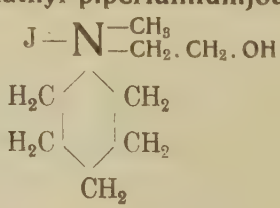
0,2410 g angewandte Substanz; 0,0955 g Au.

$C_9H_{18}ONAuCl_4$; Mol.-Gew. 495,2.

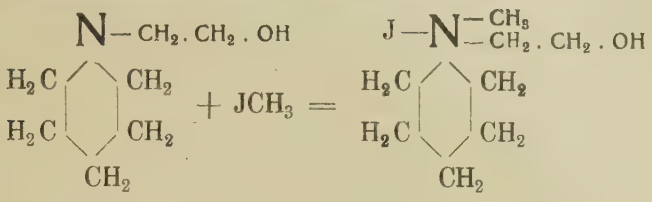
Berechnet: Au = 39,82.

Gefunden: Au = 39,63.

Methyl-oxäthyl-piperidiniumjodid.



Die Verbindung entsteht aus N-Oxäthyl-piperidyl und Jodmethyl, wenn die Komponenten in äquivalenten Mengen zusammengegeben werden, nach der Gleichung:



Gibt man das Jodmethyl zum N-Oxäthyl-piperidyl, ohne sie beide mit Äther verdünnt zu haben, so geht die Reaktion dermassen heftig vor sich, dass eine Explosion unter Entzündung des Jodmethyls erfolgt. Werden die Komponenten nicht genügend stark mit absolutem Äther verdünnt, so scheidet sich die Verbindung sehr rasch, mit vom ausgetretenen Jod herstammender, dunkler Farbe aus; zugleich färbt sich der Äther fleischfarbig und wird dann allmählich gelb. Um den Körper rein und weiss zu erhalten, müssen die beiden Reaktionsflüssigkeiten sehr stark mit Äther verdünnt werden. Dann fällt der Körper nach ein bis zwei Wochen völlig rein und quantitativ aus. Diese Verbindung ist sehr hygroskopisch, kann aber gut über Chlorcalcium im Vacuum getrocknet werden. Sie schmilzt bei 209° unscharf unter Jodabscheidung und krystallisiert in Tafeln.

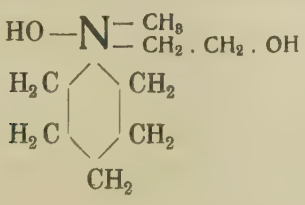
Analyse: 0,2627 g angewandte Substanz; 0,3395 g CO_2; 0,1503 g H_2O 0,1164 g angewandte Substanz; 0,1005 g Ag J.

$C_8H_{18}ONJ$; Mol.-Gew. 271,1.

Berechnet: C = 35,41; H = 6,69; J = 46,82.

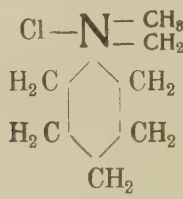
Gefunden: C = 35,25; H = 6,40; J = 46,67.

Methyl-oxäthyl-piperidiniumhydroxyd.



Den Körper erhält man aus dem Chlorid durch übliche Behandlung mit Silberoxyd; wird er im Wasserstoffstrom und vermindertem Druck bei 40° eingedampft, so resultiert ein klarer, farbloser, sehr dicker Syrup, der, wie die Hydroxyde der anderen von mir dargestellten Verbindungen an der Luft äusserst zerfliesslich ist und sich gelblich färbt.

Methyl-oxäthyl-piperidiniumchlorid.



Durch Ansäuern des Hydroxyds mit verdünnter Salzsäure und Eindampfen auf dem Wasserbade bleibt das Chlorid in Form einer sehr zerfliesslichen, bräunlichen Masse zurück. Sie löst sich leicht in heissem, absolutem Alkohol und wird aus dieser Lösung durch Zugabe von absolutem Äther weiss-krystallinisch herausgefällt. An der Luft wird das Chlorid aber schnell wieder braun. Die Krystalle haben die Form quadratischer Tafeln. Die Substanz ist so zerfliesslich, dass sie im Vacuum nur über Schwefelsäure, nicht aber über Chlorcalcium getrocknet werden kann.

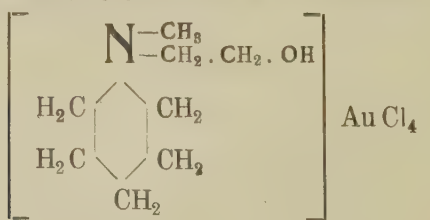
Analyse: 0,1482 g angewandte Substanz; 0,1188 g Ag Cl.

$C_8 H_{18} O N Cl$; Mol.-Gew. 179,6.

Berechnet: Cl = 19,74.

Gefunden: Cl = 19,83.

Methyl-oxäthyl-piperidinium-aurochlorat.



Dieses Goldsalz fällt aus der wässrigen Lösung des Chlorids bei Zugabe von Goldchloridlösung bei Gegenwart einer kleinen Menge freier Salzsäure. Dieses Aurat ist auch in heissem Wasser äusserst schwer löslich. Es ist dunkelgelb gefärbt, schmilzt zwischen 231 und 233° und krystallisiert in Nadeln.

Analyse:

0,3621 g angewandte Substanz; 0,1474 g Au.
$C_8 H_{18} O N Au Cl_4$; Mol.-Gew. 483,2.

Berechnet: Au = 40,81.
Gefunden: Au = 40,71.

II. Die Verbindung des Dimethylaminoalkohols mit Jodessigsäure-äthylester.

Dimethyl-oxäthyl-essigäthyl-ester-ammoniumjodid.

$$J-N\begin{matrix}-CH_3\\-CH_3\\-CH_2.CH_2.OH\\-CH_2.COO.C_2H_5\end{matrix}$$

Diese Verbindung wurde gemäss der folgenden Gleichung hergestellt:

$$N\begin{matrix}-CH_3\\-CH_3\\-CH_2.CH_2.OH\end{matrix} + J.CH_2.COO.C_2H_5 = J.N\begin{matrix}-CH_3\\-CH_3\\-CH_2.CH_2.OH\\-CH_2.COO.C_2H_5\end{matrix}$$

Der Dimethyl-amino-äthylalkohol wurde ohne Anwendung eines Verdünnungsmittels mit der berechneten Menge Jodessigester gemischt. Die Reaktion erfolgte sofort unter starker Erwärmung und es bildete sich eine dickflüssige Masse, welche nach 12-stündigem Stehen bei ca. 20 bis 30° zu schönen Krystallen erstarrte.

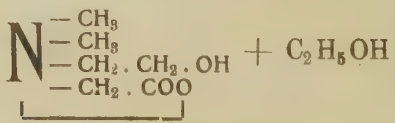
Allerdings sei hier erwähnt, dass die Krystallisation immer nur einen Teil der Flüssigkeit erfüllte, während der andere nicht zur Krystallisation zu bringen war. Daher betrug die Ausbeute im günstigsten Falle nur 40% der nach der Theorie zu erwartenden Menge. Der Körper ist in Wasser leicht, in Äther unlöslich, jedoch zerfliesst er in letzterem bald zu einer bräunlichen Schmiere. In Alkohol ist die Substanz auch bei Siedehitze ziemlich schwer löslich. Gibt man zu dem dicken, rotbräunlich gefärbten Öl, in dem die Krystalle enthalten sind, kalten Äthylalkohol, so vermehren sich die Krystalle, sie werden von dem flüssigen Teile getrennt und mit Alkohol gewaschen, bis die anfangs braun-gelblichen Krystalle rein weiss geworden sind. Der Körper krystallisiert in (triedrischen?) Säulen und schmilzt zwischen 216 und 219°.

Analyse:

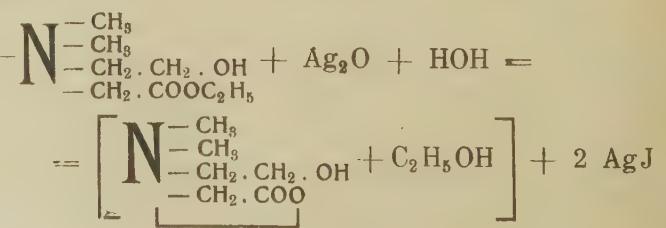
0,2095 g angewandte Substanz; 0,2420 g CO_2; 0,1097 g H_2O;
0,5134 g „ „ 0,3989 g AgJ. $C_8H_{18}O_3NJ$;
Mol.-Gew. 303,1.

Berechnet: C = 31,67; H = 5,98; J = 41,87.
Cefunden: C = 31,45; H = 5,85; J = 42,00.

Dimethyl - oxäthyl - glykokoll.



Die Substanz wurde nach folgender Gleichung dargestellt:



1,1 g des Jodids wurden mit 0,5 g Silberoxyd geschüttelt, wobei schon nach wenigen Minuten alles Jod gegen das Hydroxyl ausgetauscht wird.

Als die wässrige Lösung im Wasserstoffstrome bei 60° und vermindertem Druck eingedampft wurde, erstarrte der Rückstand überraschender Weise zu einer festen Masse, deren Oberflächenzeichnung durch die Krystallbildung das Muster von verzinktem Eisenblech zeigte. Durch geringfügige Verunreinigungen war die Substanz teilweise etwas grau gefärbt. Zur Reinigung wurde sie in Wasser gelöst, filtriert, und, da die Lösung nicht basisch, sondern rein neutral reagierte, an freier Luft auf dem Wasserbade eingedampft. Der Trockenrückstand war nicht hygroskopisch. Er wurde aus Alkohol, in welchem er allerdings auch in der Wärme schwer löslich war, umkrystallisiert. Der Körper krystallisiert in weissen, würfel- oder plättchenförmigen Krystallen, die zwischen 153 und 156° schmelzen.

Analyse:

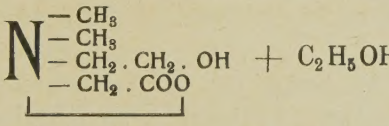
0,1807 g angewandte Substanz; 0,3297 g CO_2; 0,1583 g H_2O.

$C_8H_{19}O_4N$; Mol.-Gew. 193,2.

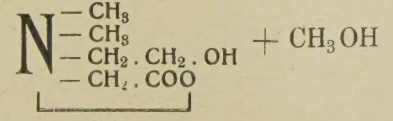
Berechnet: C = 49,69; H = 9,91.

Gefunden: C = 49,76; H = 9,80.

Die Analyse deutet also auf die Verbindung:



Um zu beweisen, dass es sich hier um Krystallalkohol handelt, (siehe Einleitung, S. 22,) wurde bei einem zweiten Versuch das Hydroxyd aus Methylalkohol umkrystallisiert. Jetzt ergab die Analyse entsprechend der zu erwartenden Verbindung:



folgende Werte:

0,1401 g angewandte Substanz; 0,2408 g CO_2; 0,1175 g H_2O.

$C_7H_{17}O_4N$; Mol.-Gew. 179,1.

Berechnet: C = 46,90; H = 9,57.

Gefunden: C = 46,88; H = 9,38.

Bemerkt sei hier noch, dass die wässerige Lösung, sowohl des aus Äthylalkohol, wie des aus Methylalkohol krystallisierten Körpers gegen Lackmus, Phenolphtaleïn und Methylorange rein neutral reagierte.

Diese Verbindung gibt in 10%iger Lösung folgende Alkaloidreaktionen:

Phosphorwolframsäure fällt einen weissen, pulverförmigen Niederschlag, der in verdünnter Salzsäure auch in der Hitze unlöslich ist.

Phosphormolybdänsäure erzeugt eine hellgelbe Fällung, die sich auch in der Hitze in Salpetersäure nicht löst.

Mit Merkuronitrat versetzt entsteht eine weisse Trübung.

Wismutkaliumjodid gibt einen roten, amorphen Niederschlag.

Pikrinsäure, Merkurichlorid, Quecksilberkaliumjodid und Nesslers Reagens geben keine Niederschläge.

Lebenslauf.

Ich, Reinhold, Oskar Wildenberg, lutherischer Konfession, wurde am 16. September 1888 alten Stils zu Arensburg (Insel Oesel, Livland) als Sohn des verstorbenen Kaufmanns und Kaiserl. deutschen Vice-Konsuls Ed. Wildenberg geboren. Nach Erlangung des Reifezeugnisses am 1. Juni 1908 am Nikolai-Gymnasium zu Arensburg widmete ich mich dem Studium der Chemie. Ich bezog im Wintersemester 1908/09 die Universität Freiburg, wo ich Vorlesungen bei folgenden Professoren hörte: Gattermann, Himmelstedt und Riesenfeld. Im Sommersemester 1909 begab ich mich an die Universität München, wo ich Vorlesungen bei von Baeyer, Heiduschka, K. Hofmann, Paul und Prandl hörte. Im Wintersemester 1910/11 bezog ich die Universität Würzburg, wo ich Vorlesungen von Emmert, v. Halban, Kraus und Wien hörte. Am 14. Dezember 1910 bestand ich das anorganische Verbandsexamen, worauf das organische am 1. Juli 1911 folgte. Ich oblag an zuletzt genannter Universität meinen Studien bis zur Promotion, mit Ausnahme des Sommersemesters 1912, welches ich wegen Krankheit zu Hause verbrachte.

Vorstehende Arbeit habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. B. Emmert verfasst.

Für die wissenschaftliche Förderung, die ich von meinen hochverehrten Lehrern erfahren habe, möchte ich hier den gebührenden Dank aussprechen.

Die mündliche Prüfung fand am 27. Februar 1914 statt.